

## ABSTRAKT

Ca<sup>2+</sup> vážící chaperon kalretikulin je jednou z významných molekul hrajících roli ve vývoji srdce. Kalretikulin je však současně i potenciálním autoantigenem, proti kterému se mohou tvořit autoprotilátky, jejichž úloha není doposud objasněna. Imunizace myši kalretikulinem (CRT) vede k poškození tkáně srdečního svalu. V této práci byly proto analyzovány hladiny protilátek proti CRT testem ELISA v sérech pacientů diagnostikovaných jako idiopatická dilatační kardiomyopatie a kardiomyopatie hypertrofická. U obou skupin byly prokázány zvýšené hladiny IgA (P < 0,001) a IgG (P < 0,05) protilátek proti CRT. Zvýšené hladiny IgA antikalretikulinových protilátek jsme prokázali u 12 z 34 pacientů s idiopatickou dilatační kardiomyopatií a u 13 z 38 pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií, zatímco zvýšené hladiny IgG protilátek proti CRT jsme detekovali u 7 z 34 pacientů s idiopatickou dilatační kardiomyopatií a 11 ze 38 pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. Pouze 2 ze 79 sér kontrolní skupiny krevních dárců byly pozitivní v IgA a 1 ze 79 v IgG izotypu protilátek proti CRT. Rozvinutou protilátkovou odpověď proti CRT u vybraných testovaných pacientů s kardiomyopatiemi potvrzují nálezy IgG anti-CRT protilátek v titru 1/1600, IgA a IgA1 anti-CRT protilátek v titru 1/800 a IgA2, IgG1, IgG2, IgG3 anti-CRT protilátek v titru 1/200. Metoda Pepscan dokumentuje protilátkovou reaktivitu pacientů s kardiomyopatiemi predominantně s těmito sekvencemi CRT: EVKIDNSQVESGSLED, IDDP TDSKPE, DKAPEHIPDPDA a RKEEEEAEDKEDDAEDKDEDEEDE. Diplomová práce prokazuje zvýšenou koncentraci sérového CRT (P < 0,01) ve skupině pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií (5 z 19). Avšak i 6 ze 17 sér pacientů s dilatační kardiomyopatií a pouze 1 z 24 testovaných sér kontrolní skupiny krevních dárců byly pozitivní na přítomnost kalretikulinu. Výsledky práce přispějí k rozšíření znalostí o prevalenci autoprotilátek proti CRT a hladině CRT v krevním séru u lidských onemocnění. Přítomnost antikalretikulinových protilátek a detekce kalretikulinu v séru by mohla sloužit k vymezení forem značně heterogenních primárních kardiomyopatií, v jejichž patogenezi hrají roli autoimunitní reakce.

**Klíčová slova:** kalretikulin, sérové protilátky, antigenní epitopy, autoimunita, kardiomyopatie, ELISA, Pepscan